

Quantitative Untersuchungen zum Bleigehalt
des Trichloressigsäurefiltrats
menschlicher Blutproben

von
Barbara Gerlach
aus Bamberg

1972 # 39 2

**Quantitative Untersuchungen zum Bleigehalt
des Trichloressigsäurefiltrats
menschlicher Blutproben**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Barbara Gerlach
aus Bamberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der

Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher von Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 18.7.1972

Gewidmet meiner Mutter
und meiner Schwester Brigitte



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548611_0100

Disposition

	Seite
A) EINLEITUNG:	6
Sozialmedizinische und gerichtsmedizinische Bedeutung des Blei	
I. <u>Bleiaufnahme und Verteilung im mensch- lichen Organismus</u>	6
Gewerbliche Bleivergiftung	
Bleiaufnahme durch Nahrungsmittel und Getränke	
Bleiaufnahme durch die Atmungsorgane	
II. <u>Formen der Bleiintoxikation und ihre Folgen in der Sozialmedizin</u>	8
Saturnismus	
Intoxikation durch Bleialkyle	
III. <u>Bleivergiftungen im Rahmen der Gerichts- medizin</u>	9
Bleiverbindungen als Abortiva	
Vergiftung durch Bleikugeln (Schrot)	
Bleiacetat als Aphrodisiakum	
IV. <u>Der Blutbleispiegel als Nachweis einer Bleivergiftung</u>	11
B) EIWEISSBINDUNG VON SCHWERMETALLEN IM ORGANI- SCHEN MATERIAL	14

	Seite
I. Die Transportform von Gold im Blutserum	14
II. Die Verteilung von Quecksilber zwischen Blutfractionen und Serumeiweiss	14
III. Zink im Serum	15
IV. Transport des Eisens im Blut	16
V. Bindung von Blei in inneren Organen und im Blut	16
C) METHODEN ZUM NACHWEIS DER SCHWERMETALLE IM BIOLOGISCHEN MATERIAL	19
I. Eine Schnellmethode zur quantitativen Nickelbestimmung im Harn (<u>Lehnert</u> , <u>Kühner</u> , <u>Schaller</u>)	20
II. Eine Methode zur Bestimmung von Spuren- mengen von Blei im Blut (<u>Donovan</u> , <u>Feeley</u>)	21
III. Eine Methode zur Bleibestimmung im Blut für klinische Routineuntersuchungen (<u>Berman</u>)	22
IV. Der Bleigehalt in Blut und Urin der nicht bleiexponierten Mailänder Bevölkerung	23
V. Der Blutbleispiegel und seine Bedeutung für die Pathogenese und Prävention der beruflich bedingten Bleivergiftung (<u>Lehnert</u>)	24
VI. Modifizierung des obigen Verfahrens(<u>Lehnert</u>)	25
VII. Vergleichende Untersuchungen bei der Bestim- mung des Blutbleispiegels durch AAS (<u>Selan- der</u> , <u>Cramer</u>)	26

	Seite
VIII. Eine Routinemethode für die Atomabsorptionsanalyse des Blutbleispiegels ohne vorherige Extraktion des Metalls (<u>Einarsson</u> , <u>Lindtstedt</u>)	28
IX. Eine Methode zur Bestimmung von Blei im Blut, das mit EDTA versetzt war (<u>Cernik</u>); Bedeutung der zur Fällung verwendeten Säure	30
X. Störende Wirkung der Essigsäure bei der Bestimmung von Zink durch AAS (<u>James</u> , <u>Macmahon</u>)	33
XI. Eine Methode zur Verbesserung bei der Bestimmung des Bleispiegels im Urin durch direkte AAS (<u>Segal</u>)	34
D) PROBLEMSTELLUNG	36
E) EIGENE UNTERSUCHUNGEN	38
I. <u>Verhütung von Verunreinigung der Proben durch Blei</u>	38
II. <u>Methodik</u> Blutentnahme Enteiweissung Veraschung Polarographische Bestimmung	39
III. <u>Ergebnisse</u>	41
F) ZUSAMMENFASSUNG	42
G) LITERATURVERZEICHNIS	43

A) EINLEITUNG:

Sozialmedizinische und gerichtsmedizinische
Bedeutung des Blei

I. Bleiaufnahme und Verteilung im menschlichen Organismus

Eine wesentliche Gruppe der Berufskrankheiten wird durch chemische Stoffe verursacht. Neben den Reizgasen und den organischen Lösungsmitteln sind hier Metalle und Metalloide von besonderem Interesse. Dabei haben die Erkrankungen durch Blei und Bleiverbindungen immer als Modell für die übrigen Schwermetallschäden gedient und schon seit vielen Jahren in der arbeitsmedizinischen Praxis und wissenschaftlichen Literatur eine große Rolle gespielt. Als besonders wichtig für die Pathogenese und Prävention der beruflich bedingten Bleivergiftung hat sich die Bedeutung des Blutbleispiegels erwiesen. Er dient als einer der wichtigsten Faktoren zur Überwachung Bleiexponierter im Rahmen der Arbeits- und Sozialmedizin.

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes wurden im Jahre 1965 in der BRD 227.000 t Primär- und Sekundärblei erzeugt. Damit betrug in diesem Berichtsjahr die westdeutsche Beteiligung an der Bleiproduktion aller EWG-Mitgliedsstaaten 43,7 %.

Sehr viele Berufe erfordern einen ständigen Umgang mit Blei oder bleihaltigen Materialien. Der gewerblichen Bleivergiftung kommt trotz zahlreicher Präventivmaßnahmen auch heute noch eine erhebliche Bedeutung zu, wie sich dies in den Statistiken des Bundesministeriums für Arbeits- und Sozialordnung dokumentiert.

Die Bleigefährdung der Allgemeinbevölkerung infolge breitgestreuter Nutzung von Blei und Bleiverbindungen ist derzeit Gegenstand zahlreicher wissenschaftlicher und sozialmedizinischer Diskussionen. Im Arbeitsmedizinischen Institut Erlangen wurde die usuelle Bleibelastung durch Nahrungsmittel und Getränke überprüft und dabei festgestellt, daß es heute praktisch keine bleifreien Nahrungsmittel mehr gibt (Lehnert, Stadelmann, Schaller, Szadkowski 1969). Die wichtigste Kontaminationsquelle ist neben bleihaltigen Schädlingsbekämpfungsmitteln die Verunreinigung der Atmosphäre durch die Verbleiung von Kraftfahrzeugtreibstoffen. Da beim Verbrennungsvorgang das im Antiklopfmittel organisch gebundene Blei in anorganische, relativ unlösliche Bleiverbindungen überführt wird, bewirkt ein Niederschlag darüber hinaus eine Verbleiung der Vegetation. Bleibenzin wird dadurch nicht nur Ursache eines inhalativen, sondern auch eines oralen Bleikon takts.

Die gewerbliche und usuell bedingte Bleiinkorporation ist fast immer die Folge eines Kontaktes mit anorganischen Bleiverbindungen. Haupteintrittspforte des Körpers für Pb II sind bei beruflich Exponierten die Atmungsorgane, während für die Bleibelastung der Gesamtbevölkerung die Resorption aus dem Verdauungstrakt die größte Rolle neben der Inhalation von Bleitetraäthyl spielt.

Bei pulmonaler Aufnahme wirken bleihaltige Staube und Rauche im allgemeinen hochtoxisch. Durch Tierexperimente wurde bewiesen, daß die Einatmung kleinster Bleimengen schon eine Vergiftung hervorruft, während hierzu bei der Verfütterung die 10- bis 20-fache Menge benötigt wird.

II. Formen der Bleiintoxikation und ihre Folgen in der Sozialmedizin

An dieser Stelle sei nur kurz auf die Formen der Bleiintoxikation und ihre Folgen hingewiesen. Die klassische, beruflich bedingte Bleivergiftung verläuft chronisch bis subchronisch und manifestiert sich im Anfangsstadium durch eine Allgemeinsymptomatik wie Appetitlosigkeit, Magenbeschwerden, Müdigkeit, Schwindel-

gefühl und Kopfschmerzen. Erst ausgeprägtere Formen gehen mit Bleikolorit, Bleisaum der Gingiva und Bleikoliken einher, gelegentlich auch mit Nervenlähmungen und encephalitischen Erscheinungen.

Dieses typische Bild des Saturnismus, hervorgerufen durch salzartige Verbindungen des Pb II läßt sich klinisch abgrenzen gegen die Intoxikation durch Bleialkyle, speziell durch Tetraäthylblei. Die akut und chronisch auftretenden Intoxikationen sind hier durch Blutdruck- und Temperaturabfall, Kopfschmerzen und Psychosen gekennzeichnet.

In der Folge der Bleiintoxikation kann es zur "Verbleiung" der Knochensubstanz durch heteroionischen Austausch mit Ca II kommen, durch Hemmung der Porphyrinsynthese treten Anämien auf. Leberschäden, Aborte, Menstruationsstörungen und Impotenz können Folge einer Bleiintoxikation sein.

III. Bleivergiftungen im Rahmen der Gerichtsmedizin

Akute Bleivergiftungen, die in den Arbeitsbereich der Gerichtsmedizin fallen, kommen fast nur nach absichtlicher Selbst- oder Fremdbeibringung löslicher Bleiverbindungen vor. In der Mehrzahl handelt es sich hierbei

um Bleiaufnahmen zur Herbeiführung eines Abortes. Bleiverbindungen wurden lange Zeit als brauchbare Mittel zur Erreichung einer Fruchtabtreibung angesehen. Insbesondere Bleiglätte (PbO) galt als ein Plasmagift mit besonderer Affinität zum Chorionepithel.

Schwarzenbach und Schwerd (1963) stellten fest, daß Bleiverbindungen keine geeigneten Abortiva sind. In mehreren Fällen, die sie beobachtet hatten, kam es trotz Bleivergiftung der Mutter schließlich zur Geburt eines lebensfähigen Kindes. Die von ihnen beschriebenen Bleivergiftungen begannen nicht mit der "typischen" Obstipation, sondern wurden, wie öfters bei akuten Vergiftungen zu beobachten war, mit einem Durchfall eingeleitet. Eine Stuhlverhaltung war erst danach aufgetreten. Im Vordergrund der Beschwerden standen schmerzhafte Parästhesien der Beine und kolikartige Leibschmerzen, die aber nur wenige Tage anhielten. Außerdem trat eine starke Anämie in Erscheinung. Von Bedeutung waren auch die EKG-Befunde, die EKG-Veränderungen als Ausdruck einer Elektrolytverschiebung zeigten.

Vergiftungen durch Bleikugeln kommen relativ selten vor, sie können aber eventuell bei einer starken Zersplitterung der Geschosse manchmal auch nach einer jahrelangen Latenz-Zeit auftreten. Besonders gefährdet

sind Patienten mit Steckschüssen, die im Knochenmarksraum liegen, oder die in eine mit Synovia erfüllte Gelenkhöhle hineinragen und dort ständig abgeschliffen werden. Die Symptome einer Bleivergiftung mit Kopfschmerzen, Müdigkeit, Bauchkoliken, Obstipation und generalisierten Muskelschmerzen treten erst nach einer mehr oder minder langen Latenz-Zeit auf. Die operative Entfernung der Schrotkugeln oder Splitterstücke kann hier zu einer völligen Remission führen (Moeschlin 1972).

In diesem Zusammenhang sei noch die Möglichkeit einer Bleivergiftung infolge des als Aphrodisiakum verwendeten Bleiacetats oder in suicidalen Absicht eingenommener löslicher Bleiverbindungen erwähnt.

IV. Der Blutbleispiegel als Nachweis einer Bleivergiftung

Die mannigfachen Möglichkeiten der Bleikontamination der Bevölkerung haben die Prävention der Bleivergiftung zu einem wichtigen Problem werden lassen. Entscheidend zur Prävention ist die Erfassung und Überwachung Bleiexponierter. Zahlreiche Versuche wurden unternommen, das inkorporierte Blei zu bestimmen. Ein ständiger mehr oder minder konstanter Pb II-Influx bedingt im Verein mit einer laufenden Ausscheidung des Metalls eine dauernde

Ionenwanderung innerhalb des Organismus, der sich u.a. im Blut als Pb II Strom manifestiert. Über Art und Umfang eines derartigen Pb II-Interfluxes und besonders der chemischen Regelung herrschen derzeit noch keine klaren Vorstellungen. Sicherlich bestehen aber enge Beziehungen zwischen Ca II und Fe II/III Stoffwechsel (Lehnert 1968).

Bisher gibt es eine Reihe von biologischen Reaktionen, die dem Nachweis einer Bleivergiftung oder der Kontrolle der Bleiabsorption bei exponierten Personen dienen. Um den Wert dieser Reaktionen nachzuprüfen, haben Williams, King und Walford (1968) eine Versuchsreihe durchgeführt, bei der 39 Arbeiter eines bleiverarbeitenden Betriebes während ihrer täglichen Arbeit mit Nachweisgeräten für Blei ausgerüstet wurden, um den Expositionsgrad festzustellen. Nach Ablauf von zwei Wochen untersuchte man Blut und Urin auf das Vorkommen von Blei und bestimmte insbesondere die basophilen Erythrozyten, das Hämoglobin, das Harn-Koproporphyrin und die δ -Aminolävulinsäure im Harn. Danach versuchte man die gefundenen Werte zu dem gemessenen Grad der Exposition in Beziehung zu setzen. Dies geschah durch Bestimmung der Regressionslinien und der Korrelationskoeffizienten.

Entsprechend der Ergebnisse der Auswertung ist die am besten geeignete Methode zur Erfassung Bleiexponierter die Bestimmung des Blutbleigehalts, ihr folgen die Bestimmungen vom Blei im Urin und die Bestimmung des Koprophorphyrins mit einem etwa gleichen Zuverlässigkeitsgrad.

Die Bestimmung des Blutbleispiegels ist daher ein wichtiges Kriterium zur Überwachung und Prävention sowie zum exakten Nachweis bei Intoxikationen für klinische und gerichtsmedizinische Untersuchungen.

B) EIWEISSBINDUNG VON SCHWERMETALLEN IM ORGANISCHEN MATERIAL

I. Die Transportform von Gold im Blutserum

Eberl und Altmann (1970) haben die Transportform von Gold im Blutserum nach intravenöser und intramuskulärer Verabreichung von Gold-Salzen beschrieben. Schon vorher wurde festgestellt, daß Gold im Plasma größtenteils an Fibrinogen gebunden ist. Nach Eberl und Altmann liegt Gold überall in Eiweißbindung vor. Dabei besteht nach Applikation von Gold-Salzen im Serum vorwiegend eine Albumin-Goldverbindung als Transportform. Ein kleinerer Teil des Gesamtgoldes im Serum ist an die $\alpha_1/\alpha_2/\beta$ und γ -Globulinfraktionen sowie an Ceruloplasmin und Transferrinfraktionen gebunden.

II. Die Verteilung von Quecksilber zwischen Blutfraktionen und Serumeiweiß

Cember, Gallagher und Faulkner (1968) veröffentlichten eine Arbeit über die Verteilung von Quecksilber zwischen Blutfraktionen und Serumeiweiß. Dabei wurde bei Ratten die Verteilung des Quecksilbers als isotopisches Hg Cl_2 nach intravenöser Injektion zwischen

Erythrozyten, Plasma und Serumeiweiß bestimmt. Die interessanteste Beobachtung bei diesen Versuchen war, daß der größte Teil des an Serumeiweiß gebundenen Quecksilbers zuerst an die α_2 -Globuline gebunden wurde. Bei niedrigen Dosen blieb die ursprüngliche fraktionelle Verteilung während der gesamten Beobachtungszeit bestehen. Bei höheren Dosen gab es mit fortschreitender Zeit eine Verschiebung der relativen Konzentration des Quecksilbers von den α -Globulinen zu Albumin. Quecksilber bildet mit Albumin ein lösliches Albuminat. Der Quecksilbernachweis bei diesen Versuchen ergab, daß das gesamte Quecksilber im Serum an Serumeiweiß gebunden ist, wobei es von der Höhe des Quecksilbergehaltes abhängt, ob vorwiegend eine Globulin- oder Albuminbindung vorliegt.

III. Zink im Serum

Ähnliche Ergebnisse wurden bei Forschungen über die Bindung von Zink im Serum erzielt. Nach früheren Untersuchungen sollte das gesamte Serumzink an Eiweiß gebunden sein, und zwar 35 % an Globulin gebunden, der Rest in lockerer Bindung an Albumin. Über Zinkbindungen an α_1 -Globulin und β -Globulin, die auch Eisen und Kupfer binden, wurde berichtet. Ein genaues Bild über die Zinkverteilung im Serum geben Boyett und Sullivan (1970)

bei ihren Forschungsarbeiten über die Verteilung des Zinks im Serum gesunder und an Lebercirrhose erkrankter Personen. Bei ihren Versuchen mit ^{65}Zn bewiesen sie die nicht dialysierbare Bindung von Zn an Serumweiß. Es hat sich gezeigt, daß der größte Teil des gesamten im Blut vorhandenen Zink an Serum-Albumin gebunden ist und daß α -Globulin, α_2 -Makroglobulin, Transferrin und Ceruloplasmin ebenfalls in der Lage sind, Zink zu binden.

IV. Transport des Eisens im Blut

Für den Transport des Eisens im Blut ist das Protein Transferrin notwendig. Gewöhnlich ist dieses Transferrin zu ca. einem Drittel mit Serumeisen beladen (Haury 1970).

V. Bindung von Blei in inneren Organen und im Blut

Harald A. Rüssel (1970) beschrieb die Bindung von Blei an eisenhydroxydhaltige Stoffe bei inneren Organen. Er konnte beweisen, daß Blei in der Leber an hochmolekulare Verbindungen gebunden ist. Anhand der Sedimentation von Blei- und Eisenverbindungen aus

phenolischen Lösungen wasserunlöslicher Leberanteile zeigte sich die Parallelität zwischen Blei und Eisen, wonach die beiden Metalle gemeinsam darin vorkommen. Die Sedimente bestanden zum Teil aus Eisenhydroxyd und enthielten Blei und Eisen im Verhältnis 1 : 500. Eine geringe Rolle spielt das Leberferritin als Bleispeicher, auch freie Bleiionen sind in kleinsten Mengen vorhanden.

Bei der Milz fanden sich 59 % des Bleis und 68 % des Eisens in den Ferritinfraktionen. In der Niere liegen 90 % des Bleis in unlöslichen Verbindungen vor. Die wässrigen Auszüge enthielten keine freien Bleiionen. Es waren Spuren von Ferritin nachweisbar, an das das Blei gebunden sein konnte. Bei der Behandlung der unlöslichen Nierenbestandteile mit Natriumcitratlösung wurden 84 % des Bleis und 62 % des Eisens gelöst. Davon waren 54 % des Bleis und 93 % des Eisens ultrafiltrierbar. Diese Ergebnisse zeigen, daß die bleihaltigen Eisenhydroxydteilchen in der Niere eine sehr geringe Partikelgröße haben und daher leicht kolloidal in Lösung gehen. Mit Komplexbildnern wurden sie größtenteils zu niedermolekularen Teilchen umgesetzt. Warum Blei in der Niere reaktionsfähiger ist als in der Leber - Citratlösungen hatten dort z.B. keine Wirkung - blieb ungeklärt.

Um Näheres über die Art der Bindung von Blei an Ferri-

tin und Eisenhydroxyd zu erfahren, wurden Modellversuche aufgeführt, da bisher keine Untersuchungen über das Bindevermögen von Ferritin für andere Metalle als Eisen bekannt waren. Durch Anlagerungsversuche kam man anhand einer Sorptionskurve zu dem Ergebnis, daß die Bindung durch Reaktion an der Oberfläche eines hochmolekularen Teilchens zustande kommt. Von den untersuchten Metallen wurden die Bleiionen am stärksten gebunden.

Im ganzen zeigten die Versuchsergebnisse, daß das Blei gegenüber anderen Metallen an inneren Organen bevorzugt von Ferritin und Eisenhydroxyd gebunden wird.

Für das Blut konnten Baltrop und Smith (1972) zeigen, daß Blei komplex an das Hämoglobin gebunden ist. Mittels EDTA konnte Blei vom Hämoglobin in Hydrolysaten, aber nicht aus intakten Erythrozyten entfernt werden.

C) Methoden zum Nachweis der Schwermetalle im biologischen Material

Der Nachweis der Schwermetalle im biologischen Material nach trockener und nasser Veraschung wurde immer mehr durch die Atomabsorptionsspektrometrie abgelöst. Diese wird oft nach vorheriger Fällung des Bluteiweisses und Chelatbildung und Extraktion des Bleis in ein organisches Lösungsmittel durchgeführt. Dieses Verfahren erfordert wesentlich weniger Arbeitsaufwand und ist vor allem bei klinischen Routineuntersuchungen und bei der Erfassung Bleiexponierter im großen Rahmen leichter und schneller durchzuführen. Zahlreiche Autoren haben sich mit der Konzentrationsmessung von Spurenelementen im biologischem Material durch die Atomabsorptionsspektrometrie befaßt.

Ich möchte hier einige Beispiele über die Behandlung der Proben vor der Messung durch atomare Absorption und ihre Ergebnisse aufführen:

I. Eine Schnellmethode zur quantitativen Nickelbestimmung im Harn

Lehnert, Kühner und Schaller (1967) veröffentlichten eine Schnellmethode zur quantitativen Nickelbestimmung im Harn durch Atomabsorptionsspektrometrie. Hierbei wird Ammoniumpyrrolidindithiocarbamat (APDC) als Komplexbildner und als Extraktionsmittel Methylisobutylketon (MIBK) verwendet. Vom 24-Stunden-Sammelurin werden 100 ml mit verdünnter HCl auf pH 2,5 eingestellt und nach Zusatz von 2 ml wässriger APDC-Lösung mit 5 ml MIBK geschüttelt. Nach Zentrifugieren Endpunktbestimmung durch Atomabsorptionsspektrometrie.

Zum Vergleich mit den Ni II-Analysen im biologischen Material nach nasser Veraschung wurden Parallelbestimmungen von Harn mit und ohne vorherige Veraschung durchgeführt. Die Ergebnisse ergaben eine Abweichung von 4 %. Die vollständige Extraktion hängt ab von der Wahl des pH-Wertes und der Menge des zugesetzten APDC. Die Extraktion in ein organisches Lösungsmittel verbessert die atomare Absorption um mehr als das Doppelte. Die Wiederauffindungsrate bei Ni II Standardlösungen betrug im Mittel 98 %. Der Normwert der Nickelkonzentration im 24-Stunden-Urin wurde mit 9.6 ± 3.8 Ni II angegeben.

Ähnlich verfahren Lehnert und Schaller (1967) bei der Bleibestimmung im Urin.

50 bis 100 ml Urin werden mit 5 %iger Trichloressigsäure versetzt, nach dem obigen Verfahren chemisch aufgearbeitet und der quantitative Bleigehalt durch Atomabsorption bestimmt.

II. Eine Methode zur Bestimmung von Spuren Mengen von Blei im Blut

Donovan und Feeley (1968) arbeiteten eine Methode zur Bestimmung von Spuren Mengen von Blei im Blut aus, bei der vor der atomabsorptionspektrometrischen Bestimmung das organische Material des Blutes durch trockene Veraschung bei 500° C oxydiert, und die Asche mit verdünnter Salzsäure gelöst wurde. Das Blei in der Lösung wurde durch Atomabsorptionspektrometrie bestimmt, und zwar bei 217 nm in einer Luftpropanflamme nach Isolation durch Doppelsextraktion mit Dithizon und Ammoniumtetrathiomethylendithiocarbamat. Vergleichsuntersuchungen mit nasser und trockener Veraschung wurden bei Blutproben gemacht, denen bekannte Bleiwerte zugefügt wurden. Das Ergebnis zeigte, daß die nasse Veraschung zwar genauer ist, die einfachere, trockene Veraschungsmethode jedoch

für Routineanalysen ausreicht. Vergleichende Extraktionsmethoden zur Isolierung des Bleis ergaben, daß die besten Wiederauffindungsraten durch einen Doppelsextraktionsvorgang erzielt wurden. Die unterste Nachweisgrenze dieser Methode liegt bei $2 \mu\text{g}$ Blei pro 100 ml Blut.

III. Eine Methode zur Bleibestimmung im Blut für klinische Routineuntersuchungen

1964 veröffentlichte Berman eine Methode zur Bleibestimmung im Blut, die für klinische Routineuntersuchungen gedacht war. Bei 285 Kindern, bei denen der Verdacht auf eine Bleivergiftung bestand, wurden Analysen durchgeführt. An Stelle der Zerstörung des organischen Materials durch Veraschung mit Gemischen von konzentrierter Schwefel- und Salpetersäure wird hier das Bluteiweiß durch Fällung mit Trichloressigsäure und Zentrifugieren entfernt. Das Blei, das sich in der überstehenden Flüssigkeit befindet, wird durch Zugabe eines alkalischen Zitrat-Cyanid-Reagens zu Bleicitrat und Bleicyanid verwandelt. Das entstehende Gemisch wird anschließend mit einer Dithizonlösung extrahiert. Der Bleidithizonkomplex wird im Spektrometer bei einer Wellenlänge von 520 nm bestimmt. Um einer Verunreinigung der Analysen zu verhindern, wurden Quarzgläser verwendet.

Bei den Wiederauffindungsversuchen zeigte sich, daß man bei einer Dithizonkonzentration von $32\text{ }\mu\text{g/Liter}$ die besten Ergebnisse erzielt.

Nach Berman liegen Blutwerte von $20\text{ }\mu\text{g Pb pro 100 ml}$ Blut oder weniger im Bereich der Norm. Werte zwischen 30 und $38\text{ }\mu\text{g Pb pro 100 ml}$ sollten als verdächtig betrachtet werden. Bei Bleiwerten über $40\text{ }\mu\text{g Pb pro 100 ml}$ Blut steht die Diagnose einer Bleiintoxikation fest.

IV. Der Bleigehalt in Blut und Urin der nicht bleiexponierten Mailänder Bevölkerung

Bei Untersuchungen über den Bleigehalt in Blut und Urin der beruflich nicht bleiexponierten Mailänder Bevölkerung von Zurlo, Griffini und Vigliani (1970) wurde der Bleigehalt des Blutes mit der Dithizon-Methode bestimmt. Der Bleigehalt im Urin wurde durch Atomabsorptionsspektrometrie gemessen. Nach Fällung mit Thorium in Anwesenheit von Kupfer und Lösung des Niederschlages mit Salzsäure. Bei allen Personen wurde zusätzlich Dichte, Kreatiningehalt und Coproporphyringehalt im Urin bestimmt.

Die Bleiwerte im Urin lagen bei $38,3\text{ }\mu\text{g pro Liter}$ bei Männern, $28,7\text{ }\mu\text{g pro Liter}$ bei Frauen.

V. Der Blutbleispiegel und seine Bedeutung für die Pathogenese und Prävention der beruflich bedingten Bleivergiftung

Lehnert (1968) befaßte sich in seiner Dokumentation "Der Blutbleispiegel und seine Bedeutung für die Pathogenese und Prävention der beruflich bedingten Bleivergiftung" ausführlich mit den Problemen der beruflich bedingten Bleibelastung und den Möglichkeiten zur Verhütung der Intoxikation. Er arbeitete eine Methode aus, den Bleigehalt des Blutes zu bestimmen, der sich vor allem für die Überwachung und Prävention als sehr bedeutungsvoll erwiesen hat. Für die große Anzahl von Analysen, die die Arbeitsmedizin benötigt, war eine schnell durchzuführende Methode, die ausreichend genau ist, von größter Wichtigkeit. Jeweils 10 ml Blut werden unter bleifreien Kautelen (Einmalkunststoffspritzen) entnommen, nach Zugabe von 0,5 ml Natriumzitratlösung (3,8 %) mit 20 ml Trichloressigsäure (5 %) versetzt und unter leichtem Rühren eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Der sich dabei bildende Niederschlag wird durch Zentri-

fugieren von der wässrigen Phase abgetrennt und mit 10 ml Aqua bidest. gewaschen. Die vereinigten wässrigen Lösungen werden mit 0.5 N NaOH am Ph-Messgerät auf pH 2.5 eingestellt und mit 1 ml APDC (5 %) versetzt, sowie mit 5 ml MIBK. Danach wird 5 Minuten in einem Zentrifugenglas geschüttelt, und das MIBK, in dem die spektrometrische Pb II-Bestimmung erfolgt, durch Zentrifugieren abgetrennt. Mit Eichlösungen (10, 20, 40 und 80 $\mu\text{g}\%$ Pb II) wurde in gleicher Weise verfahren.

Die Bleianalysen des Blutes bei 400 nicht beruflich exponierten Erwachsenen ergaben im Mittel eine Pb II-Konzentration von $14,9 \pm 4,8 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Lehnert setzt eine Pb II-Konzentration von 30 μg pro 100 ml Blut als oberste Grenze des Normbereiches fest.

VI. Modifizierung des obigen Verfahrens

1969 wurde dieses Verfahren von Lehnert, Schaller und Szadkowski zur weiteren Reduktion des Zeitaufwandes und der erforderlichen Blutmenge modifiziert. Die Ent-eiweissung der Probe durch Trichloressigsäure wird hier durch Zusatz eines hämolysierenden Emulgators und Homogenisieren des Blutes umgangen. Hierdurch ist es

möglich, den gesamten Arbeitsgang im gleichen Gefäß durchzuführen und damit die Methode störresistenter zu machen. Gleichzeitig ergibt sich der Vorteil, das zur Analyse notwendige Blutvolumen reduzieren zu können.

VII. Vergleichende Untersuchungen bei der Bestimmung des Blutbleispiegels durch Atomabsorptionsspektrometrie

Selander und Cramer (1968) führten vergleichende Untersuchungen bei der Bestimmung des Blutbleispiegels durch Atomabsorptionsspektrometrie durch. Sie arbeiteten einmal mit vorheriger nasser Veraschung, zum anderen mit vorheriger Eiweisfällung durch Trichloressigsäure. In beiden Fällen wurde, um die atomare Absorption zu verbessern, das Blei in ein organisches Lösungsmittel extrahiert, wobei APDC als Chelator verwendet wurde.

----- Methode der Eiweissfällung

5 ml heparinisiertes Blut werden mit 10 ml 5 %iger Trichloressigsäure in einem Zentrifugenröhrchen gemischt, eine Stunde stehengelassen und anschließend 10 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert, weitere 10 ml Trichloressigsäure hinzugefügt und noch einige Minuten zen-

trifugiert. Anschließend wurde das Blei extrahiert und durch AAS gemessen.

Nasse Veraschung:

Die Probe wurde mit konzentrierter Salpetersäure und konzentrierter Schwefelsäure behandelt. Die Oxydation wurde mit Wasserstoffsuperoxyd vervollständigt und das Blei aus der Veraschungslösung vor der Messung mit APDC und MIBK extrahiert.

Selander und Cramer (1968) erhielten durch die beiden Methoden fast identische Ergebnisse, so daß nach ihrer Meinung die Bestimmung des Blutbleispiegels durch Atomabsorptionsspektrometrie zur Kontrolle bleiexponierter Arbeiter ohne nasse Veraschung durch einfache Fällung mit Trichloressigsäure gut geeignet ist.

Zur Bestimmung des Urinbleispiegels halten sie die nasse Veraschung dagegen für unbedingt erforderlich.

VIII. Eine Routinemethode für die Atomabsorptionsanalyse
des Blutbleispiegels ohne vorherige Extraktion des
Metalls

Einarsson und Lindstedt (1969) entwickelten eine Routinemethode für die Atomabsorptionsanalyse des Blutbleispiegels ohne vorherige Extraktion des Metalls. Die Eiweissfällung erfolgte durch Trichloressigsäure mit einigen Tropfen Perchlorsäure, anschließend wird die Probe zentrifugiert und die überstehende Flüssigkeit direkt analysiert.

Analysengang:

4 g heparinisiertes Blut in ein Zentrifugenröhrchen geben, 3 ml Fällungslösung und 1 ml H_2O dazu fügen und den Inhalt des Röhrchens einige Minuten mit einem Glasstab oder besser einem Magnetrührer rühren. Der bräunliche Niederschlag, der sich auf der Lösung bildet, wird nach einer Stunde 8 Minuten zentrifugiert. Nach beendigter Zentrifugierung bleibt ein Rest des Niederschlages an den Wänden oder schwimmt auf der Oberfläche. Die überstehende Flüssigkeit wird abgegossen und erneut 4 Minuten zentrifugiert. Die klare Lösung, die dadurch erhalten wird, kommt direkt in den Atomabsorptionsspektrometer zur Bestimmung des Bleigehaltes.

Die Ergebnisse stimmen gut mit den Werten überein, die entweder nach vollständiger Veraschung des Blutes, oder mit APDC extrahiertem Blut erhalten wurden.

Die Geschwindigkeit der Analyse ist viel größer, als bei der Extraktionsmethode und die Empfindlichkeit genügt für normale Bleiwerte des Blutes. Der Bleigehalt bei nicht exponierten Personen differiert von Land zu Land, liegt aber im allgemeinen unter $30 \mu\text{g Pb/pro } 100 \text{ ml}$.

Einarsson und Lindtstedt sahen einen ernsthaften Einwand gegen die Trichloressigsäurefällung darin, daß man annehmen kann, daß die Fällung einen Teil des Bleis der Probe enthält, der so bei der Analyse verloren geht. Um dies festzustellen, wurden die Eiweißfällungen einer Anzahl Blutproben gesammelt, jede mit $5 \text{ ml H}_2\text{O}$ gewaschen, anschließend getrocknet und 16 Stunden bei 440°C verascht. Anschließend wurde der Veraschungsrückstand in verdünnter Salpetersäure gelöst und der Bleigehalt der Lösung durch Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt. In keinem Falle fanden die beiden Autoren mehr als $0,05 \mu\text{g}$ Blei in den Niederschlägen, was einem Wert von $1 \mu\text{g Pb (II) pro } 100 \text{ ml Blut}$ entspricht.

IX. Eine Methode zur Bestimmung von Blei im Blut, das mit EDTA versetzt war. Bedeutung der zur Fällung verwendeten Säure

1970 entwickelte Cernik eine Methode zur Bestimmung von Blei im Blut, das mit EDTA als Antikoagulans komplexiert war, oder das von Patienten stammte, die zur Therapie ihrer Bleivergiftung EDTA bekommen hatten. Dabei zeigte er beim Vergleich zwischen Trichloressigsäure und Perchlorsäure, wie groß die Bedeutung der zur Eiweißfällung verwendeten Säure ist, und konnte außerdem nachweisen, daß bei der Eiweißfällung mit Trichloressigsäure Blei im Niederschlag verloren ging. Bei dem Vorgehen von Cernik wird das Bluteiweiß mit Perchlorsäure gefällt. Das ionisierte Blei in der überstehenden Flüssigkeit wurde mit APDC als Chelatbildner versetzt und mit Dimethylbenzol extrahiert. Anschließend erfolgte die Messung durch Atomabsorptionsspektrometrie. Die mit dieser Methode gewonnenen Werte stimmten gut mit Vergleichsanalysen nach trockener Veraschung überein.

Auch Slavin und Sprague (1964) die zur Eiweißfällung 8 %ige Trichloressigsäure bei heparinisiertem Blut verwendet hatten, beobachteten, daß ein Teil des Bleis im Niederschlag verloren gehen mußte. Wenn man EDTA als Antikoagulans benutzte, und den Bleigehalt des

Blutes nach Eiweißfällung mit Trichloressigsäure bestimmte, zeigten die Ergebnisse, die durch die Methode nach Berman (1964) erhalten wurden, Verluste bis zu 15 %, verglichen mit denen, die durch trockene Veraschung und Polarographie erzielt wurden. Cerniks Analysen zeigten, daß nach Eiweißfällung mit Trichloressigsäure das restliche Blei im Niederschlag war und nicht etwa im weiteren Verlauf der Analyse verloren ging.

Methode:

10 ml Venenblut werden mit einer Einmalkunststoffspritze entnommen und in ein Plastikgefäß geleert, das 10 - 20 mg Na_2 EDTA-Salt enthält.

Fällung mit 2 M Perchlorsäure:

4 ml gut gemischtes Blut in ein Zentrifugenröhrchen pipettieren, anschließend 6 ml 2 M Perchlorsäure zufügen und langsam eine Minute mit einem Glasstab umrühren. Das Gemisch 15 Minuten stehen lassen und dann 10 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugieren, bis der Überstand klar ist. Die überstehende Flüssigkeit wird in ein anderes Glas abgegossen, das 50 ml Wasser enthält. 1 ml 2 %iger APDC-Lösung werden zugefügt. Der pH-Wert wird auf 2,5 - 3,5 eingestellt. 5 ml Dimethylbenzol werden

hinzugegeben und der Bleikomplex wird durch 90 Sekunden Schütteln hineinextrahiert. Anschließend wird für 2 - 3 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert und der Bleigehalt in dem klaren Überstand bestimmt.

Da bei dieser Methode die Perchlorsäure eine vollkommene Spaltung des Bleis vom Bluteiweiß, den Erythrozyten und dem EDTA-Chelat bewirken muß, wurde sie im erheblichen Überschuß verwendet. Es werden mindestens 5 ml Perchlorsäure für 4 ml Blut benötigt. Die unterste Nachweisgrenze bei dieser Methode sind $5 \mu\text{g}$ Blei pro 100 ml Blut.

Als Cernik die Wirkung der EDTA bei den Wiederauffindungsversuchen prüfte, führte er eine Versuchsreihe durch, bei der heparinisiertes Blut verwendet wurde, dem 3 mg EDTA pro ml Blut zugefügt wurden, wonach anschließend die Eiweißfällung mit 10 %iger Trichloressigsäure erfolgte. Bei diesen Versuchen wurden 21 % des gesamten Bleis im Niederschlag gefunden, wogegen bei den gleichen Versuchen bei Verwendung von Perchlorsäure das gesamte Blei in der überstehenden Lösung wieder aufgefunden wurde. Bei Anwesenheit von EDTA im Blut ist 10-%ige Trichloressigsäure nicht in der Lage, den Blei-EDTA-Komplex vollständig zu trennen, wogegen dies durch die viel stärkere Perchlorsäure möglich ist. Dies ist die Erklärung dafür, daß die Verwendung von Trichlor-

essigsäure zur Eiweißfällung zu Verlusten bis zu 15 % führen kann. Daher ist in diesem Falle Perchlorsäure, die 100 %ige Wiederauffindungsraten gibt, vorzuziehen.

X. Störende Wirkung der Essigsäure bei der Bestimmung von Zink durch Atomabsorptionsspektrometrie

Bei ihren Untersuchungen des Zinkstoffwechsels beschrieben James und Macmahon (1971) eine störende Wirkung der Trichloressigsäure bei der Bestimmung von Zink durch Atomabsorptionsspektrometrie. Beim Vergleich einer Methode mit Eiweißfällung durch Trichloressigsäure mit Methoden, die nur eine wässrige Lösung verwandten, beobachteten sie, daß Standardlösungen von Zink, die mit Trichloressigsäure behandelt wurden, höhere Absorptionswerte ergaben, als äquivalente Zinklösungen, die nur in wässriger Lösung bestimmt wurden. Sie führten deshalb eine Untersuchung durch, um festzustellen, ob dieses Phänomen durch Unterschiede in Viscosität oder Oberflächenspannung zwischen Trichloressigsäure-Lösungen und Wasser erklärt werden kann.

Für diese Versuche wurde 20 %ige Trichloressigsäure verwendet. James und Macmahon kamen zu dem Ergebnis,

daß einige organische Lösungsmittel gegenüber Wasser für eine Anzahl Metalle, die durch Atomabsorptionsspektrometrie bestimmt werden, eine gesteigerte Absorptionsintensität ergeben. Diese Steigerung hängt wenigstens zum Teil von der geringeren Oberflächenspannung dieser Lösungsmittel ab.

XI. Eine Methode zur Verbesserung bei der Bestimmung des Bleispiegels im Urin durch direkte AAS

Segal stellte 1969 bei seinen Forschungen fest, daß die Bestimmung des Bleispiegels im Urin durch direkte Atomabsorptionsspektrometrie zu hohe Werte ergab und nicht spezifisch genug war. Er veröffentlichte eine Methode zur Verbesserung.

Bleimessungen durch direkte Atomabsorptionsspektrometrie bei 217 nm ergaben bei einer Sammelurinprobe Werte von 57 μg pro Liter. Im Gegensatz dazu ergaben Analysen nach Extraktion mit Verwendung von Dithizon Werte von 15 - 20 μg pro Liter. Die Nachforschungen ergaben, daß verschiedene Urinsalze und organische Verbindungen zur Absorption bei 217 nm beitrugen. Diese ursprünglichen Urinbestandteile ergaben auch bei 220 nm, einer Linie, die

sich nicht auf Blei bezieht, einen fast gleichen Absorptionswert. Daher war die Korrektur von der unspezifischen Absorption möglich, indem man A_{220} von A_{217} abzog. Wenn man dieses Verfahren zur Berichtigung anwendete, erhielt man Bleiwerte von $12 \mu\text{g}$ pro Liter.

Bleimessungen im Urin durch Atomabsorptionsspektrometrie sollten schnell, genau und spezifisch sein. Es hat sich aber erwiesen, daß dies bei den niederen Konzentrationen, die bei gesunden Personen gefunden werden, nicht der Fall ist. Während die oberen Grenzen im Normbereich bei 50 - 80 μg Pb pro Liter angegeben werden, ist die direkte Urinmessung durch Atomabsorptionsspektrometrie unter $100 \mu\text{g}$ Pb pro Liter als ungenau bekannt. Daher ist, mit Ausnahme der wenigen Urinproben mit toxischen Werten, direkte Atomabsorptionsspektrometrie für den Urinbleispiegel von geringem Wert im klinischen Labor.

Diese Experimente haben gezeigt, daß die Spezifität der Bleibestimmung im Urin durch direkte Atomabsorptionsspektrometrie fraglich ist. Nur wenn man das angegebene Korrekturverfahren anwendet, ist die Messung von Blei im Urin durch Atomabsorptionsspektrometrie, auch bei Werten die im Urin Gesunder gefunden werden, schnell spezifisch und genau und zum Gebrauch im klinischen Labor geeignet.

D) PROBLEMSTELLUNG

Einige gebräuchliche Methoden zur Bleibestimmung im Blut arbeiten nach Enteiweissung mit Trichloressigsäure. In dieser Arbeit wird das Problem aufgeworfen, ob bei der Bleibestimmung im Blut nach Fällung mit Trichloressigsäure in der überstehenden Lösung das gesamte Blutblei erfaßt wird, oder ob ein wesentlicher Anteil im Trichloressigsäureniederschlag bleibt und sich so der Bestimmung entzieht. Es hat sich erwiesen, daß bei der Bestimmung von Schwermetallen in organischem Material durch Atomabsorptionsspektrometrie Fehlerquellen vorhanden sind, die die tatsächlichen Werte verändern. Mehrere Autoren haben beobachtet, daß bei Fällung des Bluteiweisses mit Trichloressigsäure Blei im Niederschlag verloren ging. Schwermetalle sind in organischen Medien und insbesondere im Blut teilweise an Eiweissfraktionen gebunden. Man kann daher annehmen, daß dies auch für Blei zutrifft, und Trichloressigsäure unter Umständen nicht in der Lage ist, den Bleieiweisskomplex vollständig zu trennen, so daß nach der Fällung Blei im Rückstand bleibt, das bei der Messung der überstehenden Lösung verloren geht.

Um dies festzustellen, haben wir eine Versuchsreihe

durchgeführt, bei der wir bei 20 Blutproben nicht blei-exponierter Personen, nach Eiweissfällung mit Trichlor-essigsäure (5 %), den Bleigehalt der wässrigen Lösung und des Eiweissrückstandes getrennt bestimmten.

E) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Verhütung von Verunreinigung der Proben durch Blei

Um Verunreinigungen zu vermeiden, wurden für die Analysen Einmalkunststoffspritzen und Quarzgläser verwendet. Zur Reinigung wurden die Gläser über Nacht in Chromschwefelsäure gelegt und mit Aqua bidest. gespült. Es wurden nur Pb II freie- bzw. arme Reagentien verwendet. Ihr Reinheitsgrad, sowie der des verwendeten Aqua bidest. wurde ständig überprüft.

Säuren und Lösungen:

tri-Natriumcitrat-2-hydrat DAB 7 (3,8 % Lösung)

Die Lösung erwies sich als bleifrei.

Trichloressigsäure Krist. DAB 7 (5 % Lösung)

100 ml der 5 %igen Lösung enthielten 0,5 μ g Blei.
Es handelt sich um das bleiärmste Präparat in einer Reihe von drei überprüften.

Schwefelsäure 96 % (1,84) Suprapur (15 ml)

Salpetersäure 65 % (etwa 1,40) Suprapur (10 ml)

Perchlorsäure etwa 70 % Suprapur (ca. 1/2 ml)

Zur Veraschung wurden Quarzbechergläser (200 ml) verwendet.

II. Methodik

10 ml Venenblut wurden mit einer Einmalkunststoffspritze entnommen und in ein Becherglas gefüllt. Zur Verhütung der Blutgerinnung wurden 0,5 ml Natriumcitratlösung (3,8%) zugefügt. Anschließend erfolgte die Enteiweissung der Probe durch Trichloressigsäure.

Nach Zugabe von 20 ml Trichloressigsäure (5 %) läßt man das Gemisch unter leichtem Rühren mit einem Glasstab eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Durch Zentrifugieren wird der bräunliche Niederschlag von der wässrigen Lösung abgetrennt und mit 10 ml Aqua bidest. gewaschen.

Anschließend wurden die vereinigten wässrigen Lösungen und der gewaschene Niederschlag nach Zusatz von 5 ml H_2SO_4 , 10 ml HNO_3 und einigen Tropfen $HClO_4$ getrennt feucht verascht, und der Bleigehalt in der wässrigen Lösung und im Eiweißniederschlag polarographisch bestimmt (Weinig 1943/44).

Der durch die feuchte Veraschung gewonnene weisse, saubere Rückstand wurde in 5 ml 1n HCl (Suprapur) aufgenommen und kurz bis zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wurde in ein Sprühgefäß filtriert und unter Stickstoffatmo-

sphäre polarographiert. Zu diesen Bestimmungen wurde mit dem Puls-Polarographen Southern-Harwell Type A 3100, Patent Nr. 820244 gearbeitet.

Pro Analyse wurde mit einer Leerreagensprobe sowie mit Eichlösungen, die Reagens + $1\text{ }\mu\text{g}$ Pb II und Reagens + $2\text{ }\mu\text{g}$ Pb II enthielten, in gleicher Weise verfahren.

Nachdem wir auf diese Weise den Bleigehalt in wässriger Lösung und Eiweißniederschlag von 20 Blutproben bestimmt hatten, erhielten wir folgende Ergebnisse:

III. Ergebnisse

Tabelle 1:

Probe Nr.	überstehende Lösung	Rückstand	Gesamt- bleigehalt	% Pb im Rückstand
	µg % Pb			
1	11,0	2,5	13,5	18,5
2	9,0	2,0	11,0	18,1
3	10,0	3,0	13,0	23,0
4	8,3	2,0	10,3	19,4
5	10,0	4,0	14,0	28,5
6	11,0	4,0	15,0	26,6
7	10,0	2,0	12,0	16,6
8	10,0	2,0	12,0	16,0
9	8,0	2,0	10,0	20,0
10	8,3	1,5	9,8	15,3
11	9,8	2,0	11,8	16,9
12	15,5	3,0	18,5	16,2
13	10,0	2,0	12,0	16,6
14	12,0	2,6	14,6	15,6
15	16,0	4,0	20,0	20,0
16	17,0	2,0	19,0	10,5
17	16,0	3,0	19,0	15,7
18	10,0	2,0	12,0	16,6
19	10,3	1,5	11,8	12,7
20	11,0	2,0	13,0	15,3

Der Mittelwert des Bleigehalts im Rückstand beträgt 18,1 % vom Gesamtbleigehalt einer Blutprobe. Die Standardabweichung beträgt 4,26 %.

F) ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION

Aus den Ergebnissen der Analysen geht hervor, daß bei Bestimmung des Blutbleispiegels nach Eiweißfällung mit 5 %iger Trichloressigsäure fast $1/5$ des Gesamtbleis im Niederschlag bleibt, das bei der Messung der wässrigen Lösung durch atomare Absorption nicht erfaßt wird. Durch nasse Veraschung der gesamten Blutprobe wird das gesamte Blei erfaßt und man erhält den tatsächlichen Bleigehalt.

Da die Methode der nassen Veraschung jedoch sehr viel Zeit und Aufwand benötigt, ist sie für die Massenbestimmungen, die die Überwachung Bleiexponierter erfordert, nicht geeignet. Die Werte, die durch die Bleibestimmung des Blutes nach Eiweißfällung mit Trichloressigsäure und Atomabsorptionsspektrometrie erhalten werden, sind ausreichend genau, so daß dieser viel schnelleren und einfacheren Methode im Rahmen der Arbeits- und Sozialmedizin, sowie für Routineanalysen im klinischen Labor der Vorzug zu geben ist. Für gerichtsmmedizinische Bleibestimmungen, die den Nachweis des effektiven Bleigehaltes einer Blutprobe erfordern, ist die vorherige nasse Veraschung der ganzen Blutprobe besser geeignet.

G) LITERATURVERZEICHNIS

1. BALTROP, B., A. SMITH:
Lead binding to human haemoglobin.
Experientia 28, 76 (1972)
2. BERMAN, E.:
The determination of lead in blood and urine by
atomic absorption spectrometry.
Atomic Absorption Newsletter 3, 111 (1964)
3. BOYETT, J.D., J.F. SULLIVAN:
Distribution of protein-bound zinc in normal
and cirrhotic serum.
Metabolism 19, 148 (1970)
4. CEMBER, H., P. GALLAGHER, A. FAULKNER:
Distribution of mercury among blood fractions
and serum proteins.
Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 29, 233 (1968)
5. CERNIK, A.A.:
Determination of lead chelated with EDTA in
blood after precipitation of protein with
perchloric acid.
Brit. J. Industr. Med. 27, 40 (1970)
6. DELVES, H.T.:
A micro-sampling method for the rapid determi-
nation of lead in blood by AAS.
Analyst 95, 431 (1970)

7. DONOVAN, P.P., D.T. FEELEY:
A method for the determination of lead in
blood by AAS.
Analyst 94, 879 (1969)
8. EERL, R., H. ALTMANN:
Über die Transportform von Gold im Blutserum
nach intravenöser bzw. intramuskulärer Verab-
reichung verschiedener Goldsalze.
Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 8, 99 (1970)
9. EINARSSON, Ö., G. LINDTSTEDT:
A non-extraction atomic absorption method for
the determination of lead in blood.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 23, 367 (1969)
10. HAURY, H.:
Serum-Eisen, Eisenbindungskapazität.
Arch. pharmacol. 266, (1970)
11. JAMES, B.E., R.A. MACMAHON:
An effect of TCA on the determination of zinc
by AAS.
Clin. Chim. Acta 32, 307 (1971)
12. LEHNERT, G.:
Der Blutbleispiegel und seine Bedeutung für die
Pathogenese und die Prävention der beruflich
bedingten Bleivergiftung.
Gentner Stuttgart (1968)

13. LEHNERT, G., G. STADELMANN, K.H. SCHALLER,
D. SZADKOWSKI:
Usuelle Bleibelastung durch Nahrungsmittel und
Getränke.
Arch. Hyg. Bakt. 5, 403 (1969)
14. LEHNERT, G., K.H. SCHALLER:
Quantitative Bleibestimmung im Blut und Harn
durch Atomabsorptionsspektrometrie.
Med. Welt 18, 1331 (1967)
15. LEHNERT, G., A. KÜHNER, K.H. SCHALLER:
Eine Schnellmethode zur quantitativen Nickel-
bestimmung im Harn.
Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. 12, 453 (1967)
16. LEHNERT, G., K.H. SCHALLER, D. SZADKOWSKI:
Eine zuverlässige Schnellmethode zur Blei-
bestimmung in kleinen Blutmengen.
Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 7, 310 (1969)
17. MOESCHLIN, S.:
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
5. Auflage
Thieme Stuttgart (1972)
18. RÜSSEL, A.:
Über die Bindung von Blei an eisenhydroxydhaltige
Stoffe in Leber, Niere und Milz vergifteter Rinder.
Bull. Environm. Cont. Toxicol. 5, 115 (1970)

19. SCHWARZENBACH, W., W. SCHWERT:
Klinische und quantitative chemische Befunde
bei akuter Bleivergiftung.
Arch. Tox. 20, 173 (1963)
20. SEGAL, R.:
Nonspecificity of urinary lead measurements
by AAS.
Clin. Chem. 15, 124 (1969)
21. SELANDER, S., K. CRAMER:
Determination of lead in blood by AAS.
Brit. J. Industr. Med. 25, 209 (1968)
22. SPRAGNE, S., W. SLAVIN:
A simple method for the determination of lead
in blood.
At. Absorption Newsletter 5, 9 (1966)
- 22a Weinig, E.:
Die polerographische Bestimmung des Talliums
in Leichenteilen Dtsch. z.ges.gerichtl.Med. 38, 199 (1944)
23. WILLIAMS, M.K., E. KING, J. WALFORD:
Method for estimating objectively the comparative
merits of biological tests of lead exposure.
Brit. med. J. 1, 618 (1968)
24. ZURLO, N.; A.M. GRIFFINI, E.C. VIGLIANI:
The content of lead in blood and urine of
adults living in Milan, not occupationally
exposed to lead.
Amer. Ind. Hyg. Assoc. J. 31, 92 (1970)

Lebenslauf

Ich wurde am 17. Januar 1946 in Bamberg geboren. 1952 trat ich in die Seminarschule des Institutes der Englischen Fräulein in Bamberg ein. 1956 legte ich dort die Aufnahmeprüfung für das Mädchen-Realgymnasium des Institutes der Englischen Fräulein ab. 1965 bestand ich dort die Reifeprüfung. und immatrikulierte mich im November 1965 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen für das Studium der Medizin. Nach 2 Semestern legte ich den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung ab. Nach 3 weiteren Semestern beendete ich am 10.5.1968 die ärztliche Vorprüfung. Nach 6 klinischen Semestern bestand ich im Sommer 1971 das Staatsexamen der Medizin. Seit Oktober 1971 bin ich als Medizinal-Assistentin ärztlich tätig.

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Prof. Dr. Dr. E. Weinig für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes an seinem Institut, sowie für die Anregungen und die Übernahme des Korreferates meinen Dank auszusprechen.

Mein besonders herzlicher Dank gilt Frau Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt für die Überlassung des Themas, für ihre außergewöhnlich große Hilfsbereitschaft und die zahlreichen Anregungen bei der Durchführung der Arbeit.

Für die freundliche technische Hilfe bei den Versuchen danke ich Herrn O. Opitz sehr herzlich.

